

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «__» _____ 202_ г.
№-

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Пульмикорт®

Международное непатентованное название

Будесонид

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия для ингаляций дозированная, 0.25 мг/мл и 0.5 мг/мл

Фармакотерапевтическая группа

Респираторная система. Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Другие ингаляционные препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Глюкокортикостероиды. Будесонид.
Код АТХ R03BA02

Показания к применению

- бронхиальная астма
- обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов без признаков острой дыхательной недостаточности
- ложный круп очень тяжелой степени тяжести (стенозирующий ларинготрахеит), при котором показана госпитализация

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к будесониду или другим компонентам препарата
- активная форма туберкулеза легких
- детский возраст до 3 месяцев (для лечения бронхиальной астмы)
- первичное лечение астматического статуса или других неотложных эпизодов астмы, где необходима интенсивная терапия

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат применяют по назначению врача. Необходима также консультация врача перед и во время использования препарата Пульмикорт® в следующих случаях:

- нечёткость зрения или другие расстройства зрения
- грибковые, вирусные, бактериальные инфекции органов дыхания
- цирроз печени
- применение кетоконазола, итраконазола или других ингибиторов CYP3A4
- применение высоких доз глюкокортикостероидов или длительное применение максимально высоких рекомендованных доз ингаляционных глюкокортикостероидов

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Не наблюдалось взаимодействия будесонида с другими препаратами, используемыми при лечении бронхиальной астмы.

Метаболизм будесонида происходит преимущественно с участием CYP3A4. В результате чего, ингибиторы этого фермента, например, кетоконазол, итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ, могут повышать системную экспозицию будесонида в несколько раз. Поскольку данные по дозировке отсутствуют, рекомендуется избегать совместного применения этих препаратов. В случае необходимости приема этих препаратов и будесонида следует увеличить время между приёмом препаратов до максимально возможного, а также можно рассмотреть возможность снижения дозы будесонида. Одновременное применение итраконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки с ингаляционным будесонидом (разовая доза 1000 мкг) может привести к существенному повышению концентрации последнего в плазме крови (в среднем в 4 раза).

Повышение концентрации будесонида в плазме крови и усиление эффектов кортикостероидов может наблюдаться при одновременном применении с эстрогенами или гормональными контрацептивами, однако при применении будесонида вместе с комбинированными пероральными контрацептивами в низких дозах этот эффект не наблюдался.

Из-за возможного угнетения функции надпочечников проба со стимуляцией АКТГ для диагностики гипофизарной недостаточности может давать ошибочные результаты (низкие значения).

Специальные предупреждения

Общие указания

Препарат Пульмикорт® не предназначен для быстрого снятия симптомов обострений астмы; в этих целях используют бронхорасширяющие средства быстрого действия. Если лечение бронходилататором быстрого действия оказывается неэффективным, или требуется проведение большего числа ингаляций, чем обычно, пациент должен обратиться к врачу. В этой ситуации может потребоваться повышение доз регулярно принимаемых препаратов (например, ингаляционного будесонида) или добавление к терапии бета-агонистов длительного действия и проведение курса терапии пероральными глюкокортикостероидами.

Переход с пероральных стероидов

Из-за возможного риска ослабления функции надпочечников особое внимание необходимо уделять пациентам, которые переводятся с пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные глюкокортикостероиды (Пульмикорт®) или в случае, когда можно ожидать нарушение функции гипофизарно-надпочечниковой системы. Также особое внимание следует уделять пациентам, принимавшим высокие дозы глюкокортикостероидов или длительно получавшим максимально высокие рекомендованные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. У таких пациентов следует с особой осторожностью снижать дозу системных глюкокортикостероидов и контролировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую функцию. В стрессовых ситуациях у таких пациентов могут проявиться признаки и симптомы надпочечниковой недостаточности. При стрессах или в случаях хирургического вмешательства рекомендуется проводить дополнительную терапию системными глюкокортикостероидами.

При переходе с пероральных глюкокортикостероидов на Пульмикорт® пациенты могут почувствовать ранее наблюдавшиеся симптомы, такие как мышечные боли или боли в суставах. В таких случаях может понадобиться временное увеличение дозы пероральных глюкокортикостероидов. В редких случаях могут наблюдаться такие симптомы как чувство усталости, головная боль, тошнота и рвота, указывающие на системную недостаточность глюкокортикостероидов.

Системные эффекты ингаляционных кортикостероидов

При использовании любых ингаляционных кортикостероидов, особенно в течение длительного времени и в высоких дозах возможно развитие системных эффектов, хотя вероятность этого значительно ниже, чем при использовании пероральных глюкокортикостероидов. К возможным системным эффектам относят: синдром Кушинга, кушингоидные симптомы, подавление функции коры надпочечников, задержка роста у детей и подростков, снижение минеральной плотности костной ткани, катаракта, глаукома и, в более редких случаях, психические и поведенческие нарушения, включая психомоторную гиперактивность, расстройство сна, тревогу, депрессию и агрессивное поведение (особенно у детей). Поэтому очень важным является использование минимальной дозы ингаляционного кортикостероида, позволяющей обеспечивать эффективный контроль симптомов астмы.

У пациентов могут наблюдаться реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, высыпания, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отек. Следует прекратить применение препарата Пульмикорт® в случае возникновения таких реакций.

Замена пероральных глюкокортикостероидов на ингаляционные иногда приводит к проявлению сопутствующей аллергии, например, ринита и экземы, которые ранее купировались системными препаратами.

Совместное применение с другими лекарственными средствами

Следует избегать совместного назначения препарата Пульмикорт® с кетоконазолом, итраконазолом или другими потенциальными ингибиторами CYP3A4. В случае если такая комбинация необходима, следует увеличить время между приемом препаратов до максимально возможного.

Пациенты не имеющие стероидную зависимость: терапевтический эффект обычно достигается в течение 10 дней. Пациентам с избыточной секрецией слизи в бронхах предварительно можно назначить короткий (около 2 недель) дополнительный курс терапии пероральными глюкокортикостероидами, после завершения которого достаточной должна быть монотерапия будесонидом.

Бронхоспазм

Также как и при применении другой ингаляционной терапии, сразу же после использования препарата может наблюдаться парадоксальный бронхоспазм. В случае выраженного бронхоспазма необходимо пересмотреть применяемое лечение и при необходимости назначить альтернативные методы лечения.

Нарушение функции почек

Снижение функции печени оказывает влияние на выведение кортикостероидов, замедляя выведение и увеличивая системную экспозицию. Следует учитывать возможность развития системных побочных эффектов.

Влияние на рост у детей и подростков

У детей и подростков, получающих лечение глюкокортикостероидами (независимо от способа доставки) в течение продолжительного периода, рекомендуется регулярно контролировать показатели роста, в связи с тем, что применение глюкокортикостероидов для лечения бронхиальной астмы может вызывать нарушение роста. При назначении глюкокортикостероидов следует принимать во внимание соотношение пользы применения препарата и возможного риска замедления роста. Кроме того, необходимо рассмотреть возможность направления пациента к педиатру-пульмонологу/аллергологу.

Кандидоз полости рта

Для сведения к минимуму риска грибкового поражения ротоглотки следует проинструктировать пациента о необходимости тщательно полоскать рот водой после каждой ингаляции препарата.

Инфекции дыхательных путей

Пациенты, получающие кортикостероиды в дозах, оказывающих иммуносупрессивное действие, должны быть предупреждены о необходимости избегать контактов с больными ветряной оспой или корью и, если контакт все же произошел, незамедлительно сообщить об этом своему лечащему врачу. В случае контакта не иммунизированного и не переболевшего ветряной оспой ребенка с такими больными, необходимо незамедлительно проконсультироваться с врачом. Пациенты должны быть проинформированы о потенциальной возможности усугубления

туберкулеза, грибковых, бактериальных, вирусных или паразитарных инфекций или простого герпеса века.

Пневмония у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

У пациентов с ХОБЛ, получавших ингаляционные кортикостероиды, наблюдалось увеличение частоты развития пневмонии, включая пневмонию, требующую госпитализации. Есть данные, указывающие на повышенный риск пневмонии при увеличении дозы стероида, но это достоверно не продемонстрировано.

Нет достоверных клинических данных в пользу внутриклассовых различий в величине риска пневмонии среди ингаляционных кортикостероидных препаратов.

Врачам необходимо сохранять бдительность на предмет возможного развития пневмонии у пациентов с ХОБЛ, поскольку клинические симптомы пневмонии совпадают с симптомами обострения ХОБЛ.

Факторы риска пневмонии у пациентов с ХОБЛ включают курение, пожилой возраст, низкий индекс массы тела (ИМТ) и тяжёлую степень ХОБЛ.

Пациенты с высоким риском снижения минеральной плотности костной ткани должны быть предупреждены, что применение кортикостероидов может привести к осложнениям.

Нарушение зрения

При применении системных и топических кортикостероидов может отмечаться нарушение зрения. Если у пациента присутствуют такие симптомы, как нечёткость зрения или другие расстройства зрения, необходимо обратиться к офтальмологу для оценки возможных причин, которые включают катаракту, глаукому или такие редкие заболевания как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), которые наблюдались после применения системных и топических кортикостероидов.

С осторожностью (требуется более тщательное наблюдение), назначают пациентам с грибковыми, вирусными и бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени. При назначении следует принимать во внимание возможное проявление системного действия глюкокортикостероидов.

Во время беременности или лактации

На фоне приема беременными женщинами препарата Пульмикорт® не выявлено повышения риска аномалий развития у плода, тем не менее, нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности следует использовать минимальную эффективную дозу препарата Пульмикорт®, также учитывая риск ухудшения течения бронхиальной астмы. При назначении препарата следует учитывать соотношение предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка.

Будесонид выделяется с грудным молоком. Однако при применении препарата Пульмикорт® в терапевтических дозах не ожидается никакого

влияния на грудного ребенка, поскольку системная экспозиция у детей, находящихся на грудном вскармливании, незначительна. При назначении препарата следует учитывать соотношение предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пульмикорт® не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Бронхиальная астма

Доза препарата подбирается индивидуально. В том случае, если рекомендуемая суточная доза не превышает 1мг/сутки, всю дозу препарата можно принять за один прием (единовременно). Если требуемая суточная доза выше 1мг/сутки, то рекомендуется разделить ее на 2 приема. Для детей максимальная суточная доза (2мг/сутки) должна назначаться только в случае тяжелой астмы и в течение ограниченного периода времени. Поддерживающая доза должна быть наименьшей эффективной дозой.

Рекомендуемая начальная доза

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет: 0.5- 1 мг в сутки.

Дети в возрасте от 12 лет и старше, взрослые/пожилые пациенты: 1- 2 мг в сутки, разделенная на 2 приема. В очень тяжелых случаях доза может быть увеличена.

Доза при поддерживающем лечении

Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет: 0.25- 0.5 мг два раза в сутки.

Дети в возрасте от 12 лет и старше, взрослые/пожилые пациенты: 0.5- 1 мг два раза в сутки. В случае тяжелых обострений доза может быть увеличена.

У пациентов с бронхиальной астмой, у которых желательно достижение более выраженного терапевтического эффекта, увеличение дозы лекарственного препарата Пульмикорт может быть предпочтительнее терапии в комбинации с пероральными кортикостероидами ввиду более низкого риска развития системных побочных эффектов.

Использование препарата Пульмикорт® может заменить или значительно снизить дозировку пероральных глюкокортикостероидов при сохранении контроля над бронхиальной астмой. Переход от пероральных стероидов к препарату Пульмикорт® должен проводиться в период относительной стабилизации состояния пациента. Затем вводят высокую дозу препарата Пульмикорт® в комбинации с ранее применявшейся дозой пероральных стероидов в течение примерно 10 дней.

После этого дозу пероральных стероидов следует постепенно снижать (например, на 2.5 миллиграмма преднизолона или эквивалентного

препарата каждый месяц) до минимально возможного уровня. Во многих случаях можно полностью заменить пероральный стероид на препарат Пульмикорт®. Дополнительная информация о прекращении приема кортикостероидов представлена в разделе «Особые указания и меры предосторожности при применении».

Время до развития эффекта при бронхиальной астме

После введения начальной дозы препарата развитие эффекта ожидается через несколько часов. Полный терапевтический эффект развивается только через несколько недель лечения.

Обострение ХОБЛ

Взрослые пациенты должны получать препарат в суточной дозе 4 - 8 мг, разделенные на 2–4 приема, до достижения клинического улучшения, но не более 10 дней.

Использование будесонида с помощью небулайзера у пациентов с обострениями ХОБЛ с дыхательной недостаточностью, требующих инвазивной механической вентиляции легких или госпитализации в отделение интенсивной терапии в клинических исследованиях не изучалось.

Время до развития эффекта при обострении ХОБЛ

После ингаляционного введения препарата Пульмикорт®, суспензия для ингаляций дозированная, для лечения обострений ХОБЛ время до улучшения симптомов сопоставимо с введением системных кортикостероидов.

Ложный круп

Для лечения младенцев и детей с крупом рекомендуемая доза будесонида при использовании небулайзера составляет 2 мг. Доза вводится однократно или делится на 2 раза (по 1 мг) с интервалом в 30 минут. Введение можно повторять каждые 12 часов в течение не более 36 часов или до улучшения клинических симптомов.

В случаях, когда ребенок не может самостоятельно сделать вдох через небулайзер, применяется специальная маска.

Особые группы пациентов

Пациенты, получающие пероральные глюкокортикостероиды

Отмену пероральных глюкокортикостероидов необходимо начинать на фоне стабильного состояния здоровья пациента. В течение 10 дней необходимо принимать высокую дозу препарата Пульмикорт® совместно с приемом пероральных глюкокортикостероидов в привычной дозировке. В дальнейшем в течение месяца следует постепенно снижать дозу пероральных глюкокортикостероидов (например, по 2.5 мг преднизолона или его аналога) до минимальной эффективной дозы. Во многих случаях удаётся полностью отказаться от приёма пероральных глюкокортикостероидов.

Поскольку препарат Пульмикорт®, применяемый в виде суспензии с помощью небулайзера, попадает в легкие при вдохе, важно

проинструктировать пациента вдыхать препарат через мундштук небулайзера спокойно и ровно.

Нет данных о применении будесонида у пациентов с почечной недостаточностью или нарушением функции печени. Принимая во внимание тот факт, что будесонид выводится путем биотрансформации в печени, можно ожидать увеличения длительности действия препарата у пациентов с выраженным циррозом печени.

Нарушении функции печени или почек

Опыт применения у пациентов с нарушением функции печени или почек отсутствует. Поскольку будесонид выводится преимущественно путем метаболизма в печени, у пациентов с тяжелым циррозом печени можно ожидать повышенную экспозицию.

Таблица для определения дозы

Доза, мг	Объем препарата Пульмикорт [®] , суспензия для ингаляций	
	0.25 мг/мл	0.5 мг/мл
0.25	1 мл*	-
0.5	2 мл	-
0.75	3 мл	-
1	2 мл	-
1.5	-	3 мл
2	-	4 мл
4	-	8 мл

*- следует разбавить 0.9% раствором натрия хлорида или раствором для небулайзера до объема 2 мл

Метод и путь введения

Применение препарата Пульмикорт[®], суспензия для ингаляций с помощью небулайзера

Пульмикорт[®] в виде суспензии применяется для ингаляций с использованием соответствующего небулайзера, оснащенного мундштуком и/или специальной маской.

Поскольку будесонид в виде препарата Пульмикорт[®], суспензия для ингаляций дозированная, попадает в легкие при вдохе, важно, чтобы пациент вдыхал спокойно и равномерно через мундштук небулайзера.

Количество будесонида, доставляемого пациенту, варьируется от 11 до 22 % от количества, введенного в небулайзер, и зависит от следующих факторов:

- продолжительность ингаляции;
- объем наполнения;
- технические характеристики компрессора (двигателя) и небулайзера;
- дыхательный объем пациента;
- использование лицевой маски или мундштука.

Небулайзер соединяется с компрессором для создания необходимого воздушного потока (5-8л/мин), объем заполнения небулайзера должен составлять 2- 4 мл. Вводимая доза для маленьких детей увеличивается за счет использования плотно прилегающей лицевой маски. В случаях, когда ребенок не может самостоятельно сделать вдох через небулайзер, применяется специальная маска.

Важно проинформировать пациента:

- внимательно прочитать инструкцию по использованию препарата;
- для применения препарата Пульмикорт®, суспензия для ингаляций не допускаются ультразвуковые небулайзеры так как они доставляют пациенту слишком низкую дозу будесонида. Небулайзер и компрессор (двигатель) должны быть отрегулированы таким образом, чтобы большая часть капель жидкости имела размеры в диапазоне от 3 до 5 микрон;
- перед вскрытием ампулы с разовой дозой препарата необходимо осторожно встряхнуть;
- Пульмикорт®, суспензию для ингаляций смешивают с 0.9 % раствором натрия хлорида или с растворами тербуталина, сальбутамола, фенотерола, ацетилцистеина, натрия кромогликата и ипратропиума бромидом; разбавленную суспензию следует использовать в течение 30 мин;
- после ингаляции следует прополоскать рот водой для снижения риска инфекционного поражения ротоглотки;
- для предотвращения раздражения кожи после использования маски следует промыть кожу лица водой;
- рекомендуется регулярно проводить очистку небулайзера в соответствии с указаниями изготовителя. Камеру и мундштук или маску для лица промывают теплой проточной водой и используют мягкое моющее средство. Тщательно промывают и высушивают камеру, подключив ее к компрессору или воздухозаборнику. Пациенту рекомендуется ознакомиться с инструкцией по эксплуатации небулайзера для дополнительной информации по очистке устройства.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

При передозировке препаратом Пульмикорт® в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, клинических проявлений не возникает. При длительном использовании препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, может развиваться системный глюкокортикостероидный эффект в виде гиперкортицизма и подавления функции надпочечников.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случаях появления каких-либо вопросов касательно способа применения препарата Пульмикорт®, пациенту рекомендуется обратиться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения данного лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Частота нежелательных реакций представлена в виде следующей градации: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и неуточненной частоты (невозможно оценить частоту из полученных данных).

Часто

- кандидоз ротоглотки, пневмония (у пациентов с ХОБЛ)
- кашель, раздражение слизистой оболочки горла

Нечасто

- катаракта
- беспокойство, депрессия
- тремор
- мышечный спазм

Редко

- реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (раздражение кожи лица), включая сыпь, контактный дерматит, крапивницу, ангионевротический отёк и анафилактическую реакцию
- признаки и симптомы системных эффектов кортикостероидов, включая угнетение функции надпочечников и задержку роста (у детей)
- возбуждённость, нервозность, изменения поведения (преимущественно у детей)
- бронхоспазм, дисфония, охриплость голоса
- появление синяков на коже

Неизвестно

- нечёткость зрения, глаукома
- нарушения сна, психомоторная гиперактивность, агрессия

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов.

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл суспензии содержит

активное вещество - будесонид микронизированный 0.25 или 0.5 мг,

вспомогательные вещества: динатрия эдетат, натрия хлорид, полисорбат 80, кислота лимонная безводная, натрия цитрат, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Суспензия от белого до почти белого цвета, легко ресуспендируемая при образовании осадка.

Форма выпуска и упаковка

По 2 мл препарата в ампулы из полиэтилена низкой плотности с выдавленной линией для вскрытия.

По 5 ампул соединены путем термосваривания в один комплект, который упакован в конверт из многослойной фольги.

По 4 конверта помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АстраЗенека АБ, СЕ- 151 85, Сёдертаље, Швеция

Тел.: +46 8 553 260 00

Факс: +46 8 553 290 00

adverse.events.kz@astrazeneca.co

Держатель регистрационного удостоверения

АстраЗенека АБ, SE-151 85, Сёдертаље, Швеция

Тел.: +46 8 553 260 00

Факс: +46 8 553 290 00

adverse.events.kz@astrazeneca.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство ЗАК “АстраЗенека Ю-Кей Лимитед”,

Республика Казахстан, г. Алматы, 050022

Ул. Шевченко, 144

Телефон: +7 727 232 14 15; +7 701 0326745

e-mail: adverse.events.kz@astrazeneca.com